

CLINIQUE MÉDICALE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Directeur : Professeur Docteur L. BARD

UN CAS de Leucémie aiguë

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GDALIA DVOÏRIS

Kamenetz-Podolsk (RUSSIE)

GENÈVE

IMPRIMERIE HENRI STUDER, 3, ROND-POINT DE PLAINPALAIS

1924

CLINIQUE MÉDICALE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Directeur : Professeur Docteur L. BARD

UN CAS
de
Leucémie aiguë

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GDALIA DVOÏRIS

Kamenetz-Podolsk (RUSSIE)

GENÈVE

IMPRIMERIE HENRI STUDER, 3, ROND-POINT DE PLAINPALAIS

1924

Thèse N° 1107

Qu'il me soit permis, au début de ce travail, d'exprimer à Monsieur le Professeur L. BARD toute ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me prodiguer durant l'élaboration de ma thèse.

Je remercie aussi Monsieur le Dr Ch. SALOZ et Mademoiselle Dr COTTIN, chefs de clinique, dont les conseils m'ont été d'un précieux secours.

I. Introduction.

La leucémie aiguë est une affection rare et encore assez mal connue. D'après la bibliographie déjà fort étendue que nous avons parcourue, nous pouvons affirmer que la leucémie aiguë existe en tous pays ; on constate la plus grande fréquence de cette affection chez l'homme. Le pourcentage en faveur du sexe masculin est de 67,3 $\frac{0}{0}$. Elle se rencontre surtout entre 15 et 30 ans, mais peut s'observer à tout âge. Les conditions de climat, d'habitation, de régime alimentaire ont été recherchées. On n'a pu relever aucune circonstance intéressante. On l'observe assez fréquemment après les infections : influenza, angine, à la suite d'un traumatisme ; la syphilis héréditaire a été également incriminée. D'une façon générale, on peut dire que nous ne savons rien de ses causes. Bien souvent les sujets forts sont surpris brusquement en pleine santé. La durée est variable, la majorité des cas ont évalué entre trois-sept semaines, mais on connaît des cas d'une durée infiniment plus courte encore. La leucémie aiguë débute par des frissons, des hémorragies du nez, de la bouche et une faiblesse générale. Les gencives sont fongueuses et saignantes. Ces hémorragies donnent lieu à des accidents divers (douleurs osseuses, articulaires, hémiplégie d'origine cérébrale, surdité par hémorragie de l'oreille, etc.). La température n'a pas d'allure particulière, la courbe n'adopte pas de type régulier. La maladie une fois constituée prend l'aspect

d'une anémie ; en effet, outre la faiblesse on observe des souffles cardiaques et vasculaires et de la dyspnée. L'urine abondante contient beaucoup d'acide urique et d'urée ; quelquefois elle est albumineuse ou hématurique. La formule hématologique présente des altérations marquées : diminution considérable des globules rouges, valeur globulaire en dessous de 1 d'abord, mais qui remonte ensuite, quelques globules rouges nucléés ; augmentation notable des globules blancs, particulièrement des lymphocytes de grandeurs diverses, qui ne contiennent pas de granulations d'aucune sorte. A cette augmentation des leucocytes mononucléaires, il faut opposer la diminution marquée des polynucléaires. Le chiffre de leucocytes dépasse rarement 90,000, mais on connaît des cas où il s'est exceptionnellement élevé jusqu'à 400,000. Un point remarquable est la fragilité des globules blancs, qui s'altèrent facilement, d'où « l'anisocytose des globules blancs ».

L'évolution de la maladie est fatale ; jamais on n'a observé de passage à l'état chronique, jamais on n'a signalé de guérison.

Le cas que nous rapportons est remarquable par la soudaineté de son apparition, la rapidité de sa marche, l'exagération énorme de leucocytes. Il n'a pas présenté le syndrome complexe de la leucémie aiguë, toutefois le diagnostic a été posé sans aucun doute et l'examen du sang l'a confirmé. Voici l'histoire de ce malade :

II. Observations.

Observation clinique (1160-1919).

D..., Marcel, célibataire, 13 $\frac{1}{2}$ ans, écolier, entré à l'Hôpital Cantonal dans le Service de M. le Prof. Bard le 29 avril 1919.

Antécédents héréditaires : Père et mère en bonne santé, une sœur de 16 ans se porte bien, un frère est mort à 19 ans de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels : Né à terme (à Amiens), pesait huit livres. Fut nourri pendant huit mois au sein maternel et prospérait bien. Dentition, marche rien de particulier.

Varicelle, rougeole, scarlatine dans le jeune âge. se développe normalement. En 1915, quitte la France avec ses parents pour venir en Suisse, n'avait pas souffert de la guerre. Habite à Genève un appartement humide (rez-de-chaussée). En automne 1918, grippe épidémique sans complications. Suit l'école normalement, est un enfant plein d'entrain et de gaieté.

Les premiers jours d'avril a des douleurs dans les jambes. Rentre un jour de l'école en pleurant, sa cuisse gauche a enflé et lui fait très mal. Il reste quatre jours au lit. Le médecin qui le voit ne constate rien de spécial. Puis il se lève et retourne en classe, se sentant bien. Quelques jours après, l'enfant remarque sur ses jambes quelques points rouges de la grosseur d'une lentille ; ces points devinrent plus tard de petites taches vertes, puis jaunes.

Le 10 avril, le jour de la visite des aéroplanes français, il eut beaucoup de peine à gravir cinq étages pour monter sur un toit. Ce soir-là, se sentant très fatigué, il s'alite pour ne plus se relever. Le médecin appelé constate de petites hémorragies aux deux jambes, surtout à gauche. Quelques jours plus tard, la hanche droite devient très douloureuse ; le médecin parle d'une nouvelle hémorragie. Depuis une semaine environ, un point s'installe du côté gauche ; presque en même temps il eut une épistaxis abondante pour laquelle il est fait une injection d'ergotine ; les gencives saignent chaque matin, une croûte apparaît sur la lèvre inférieure. Pendant toute cette période, il a de temps à autre de la fièvre (jusqu'à 39°), malgré cela l'appétit reste bon. Néan-

moins une pâleur très grande s'installe en même temps qu'il se plaint d'une grande faiblesse. Bientôt il ne peut plus se tenir sur ses jambes. Le 26 avril, le médecin examine le sang, revient le lendemain et dit que le transfert à l'hôpital est nécessaire. Le 29 avril, il est amené dans le Service.

(L'enfant avait une nourriture saine et abondante, assure sa mère. Pas de privation : pain, viande, potage tous les jours. Des œufs assez souvent).

Status à l'entrée :

Marcel D..., extrêmement pâle ; peau diaphane, grande taille, pas de dyspnée, pas d'œdème, taches brun-rouges sur la lèvre inférieure, taches ecchymotiques bleuâtres au niveau des genoux et sur la face antero-externe des jambes.

Système circulatoire :

Pouls 156, régulier, souple, tension moyenne. Pointe de cœur bat dans le quatrième espace, sous le mamelon. Ni choc, ni frémissement. Bruits réguliers, souffle systolique, doux dans toute la région précordiale, maximum dans la région mésocardiaque. Pas de roulement, ni de bruit surajouté. Souffle jugulaire à renforcement systolique, souffle oculaire intense. En outre, on entend un souffle systolique crânien, soit dans la région frontale, soit au niveau de la méningée moyenne. On sent légèrement battre l'aorte dans le creux sus-sternal.

Système respiratoire :

Tousse de temps en temps, crache quelques glaires, parfois sanguinolentes. En avant : sonorité et vibrations normales. En arrière : même status, cependant résonnance vocale un peu augmentés au sommet droit avec quelques râles à la toux.

Système digestif :

Anorexie datant du lendemain de son entrée. Digestion facile jusque-là. Rares vomissements, pas de diarrhée, selles régulières, gencives saignantes, langue sèche, brunâtre. Pas de dysphagie. Abdomen souple, sonore, douloureux et résistant dans l'hypocondre gauche. Estomac, rien de particulier. Foie dépasse d'un travers de doigt le rebord costal. Rate volumineuse, atteignant le sixième espace intercostal d'une part, sur la ligne axillaire antérieure, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal d'autre part et approchant de deux travers de doigt la ligne médiane à l'épigastre.

Système nerveux :

Les pupilles réagissent à la lumière et l'accommodation, elles sont égales et régulières. Pas de troubles oculo-mo-

teurs. Réflexes des radiaux conservés, patellaires abolis, ni Clonus, ni Babinski. Sensibilité tactile conservée, symétrique. Motilité diminuée, grande asthénie, intelligence moyenne. Fatigue, tendance au sommeil. Corps thyroïde rien de particulier.

Système uro-génital :

Miction normale. Urines sales, troubles (claires par la chaleur).

Densité	1017
Albumine	0
Sucre	0
Gaiac	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0
Urobiline	0
Chlorures	4,2 ⁰ / ₀₀
Urée	22,2 ⁰ / ₀₀

Dépôt assez abondant. Nombreux cristaux d'acide urique.

Examen du sang :

Hémoglobine	40 ⁰ / ₀
Globules rouges	1,984,000
Valeur globulaire	1,05
Globules blancs	372,000

Equilibre leucocytaire :

On ne trouve à peu près que des lymphocytes grande anizolymphocytose, lymphocytes à noyaux granuleux. Un lymphocyte en mitose ; un myélocyte éosinophile. Ici et là un polynucléaire neutrophile. En outre quelques grandes mononucléaires.

Equilibre leucocytaire :

Lymphocytes	99 ⁰ / ₀
Polynucléaires	1 ⁰ / ₀

Nous n'avons pas trouvé de globules rouges nucléés, mais de l'anisocytose, de l'anisochromie et de la poikilocytose des hématies.

Examen de selle : Gaiac douteux.

1^{er} mai : Examen du sang.

Hémoglobine	35 ⁰ / ₀
Globules rouges	1,924,500
Globules blancs	379,000
Valeur globulaire	1,45

Frottis rien de nouveau. Première séance de rayons.

2 mai : Présentation clinique du malade.

Examen du sang.

Hémoglobine	30 0/0
Globules rouges	1,108,250
Globules blancs	334,000
Valeur globulaire	1,36

Frottis rien de nouveau. Pas de changement dans l'état général du malade. 20 cc. d'hémostyl Roussel sont injectés dans la fesse.

3 mai : Examen de selle, gaïac négatif, vomissement jaunâtre, gaïac positif.

Examen du sang.

Hémoglobine	30 0/0
Globules rouges	1,154,000
Globules blancs	362,000
Valeur globulaire	1,30.

5 mai : Vomissement jaunâtre, débris alimentaires, gaïac douteux.

Examen du sang.

Hémoglobine	20 0/0
Globules rouges	1,093,500
Globules blancs	412,000
Valeur globulaire	1,0.

Les urines sont plus claires.

Dépôt : toujours un grand nombre de cristaux d'acide urique.

6 mai : Examen du sang.

Hémoglobine	30 0/0
Globules rouges	1,038,500
Globules blancs	294,000
Valeur globulaire	1,5

Urine : dépôt formé de cristaux d'acide urique.

7 mai : Examen du sang.

Hémoglobine	30 0/0
Globules rouges	1,023,000
Globules blancs	382,850
Valeur globulaire	1,3

Frottis, rien de spécial.

Urine claire Albumine 0
 Sucre 0
 Gaïac 0

Dépôt : cristaux d'acide urique, pas d'éléments cellulaires. L'état général est mauvais. Le malade a des nausées, ne veut rien prendre. Vers cinq heures, la situation s'aggrave subitement. Il est pris de palpitations, est très angoissé et abattu ; les parents veulent absolument reprendre l'enfant à la maison. On injecte 1 cm³ de caféine et 1 cm³ d'huile camphrée pour le soutenir pendant le transport. Il meurt le soir à la maison. Pas d'autopsie.

III. Discussion.

Le cas a été présenté par notre distingué Maître, M. le Prof. Bard, à la Clinique Médicale, le 2 mai. Nous résumons ce qui a été discuté ce jour-là :

Les symptômes généraux : hémorragies multiples, asthénie, souffles inorganiques, ecchymoses aux membres inférieurs, sans qu'il y ait eu de traumatisme, font immédiatement songer à une maladie du sang. Le purpura lui doit être éliminé ; le purpura exanthématique, au cours duquel les douleurs arthropathiques constituent un symptôme important est peu hémorragique ; le purpura infectieux évolue comme une septicémie et se complique souvent des suppurations. Il ne peut pas davantage s'agir d'hémophilie, parce que l'hémophilie est un état chronique qui doit dater de l'enfance. On se trouve donc ici en face d'une maladie aiguë et récente. L'anémie pernicieuse peut donner un état semblable. Mais notre cas s'en distingue par la prolifération des globules blancs, la leucocytose en un mot, qui fait défaut dans l'anémie pernicieuse, caractérisée au contraire par l'aleucocytose, l'aglobulie, la formation tardive d'érythrocytes sans lymphadénie pourtant.

Les symptômes généraux présentés par Marcel D... ne peuvent donc pas s'expliquer par une anémie pernicieuse essentielle, mais par l'anémie pernicieuse symptomatique d'une autre maladie aiguë du sang.

La leucémie peut-elle être en cause ? Oui, si on songe à la leucémie aiguë. Le nombre exagéré des glo-

bules blancs, la légère augmentation de volume de la rate, la soudaineté du début de la maladie et la rapidité de sa marche, tout plaide en faveur du diagnostic de « leucémie aiguë ».

La nature des leucémies aiguës reste encore ignorée et a suscité un certain nombre de théories.

Quelques auteurs considèrent cette affection comme une auto-intoxication. Le tube digestif en serait le point de départ ; il s'y élaborerait des albuminoïdes, qui agiraient puissamment et de façon vicieuse sur les leucocytes et les organes hématopoïétiques. Cette hypothèse repose sur le fait suivant : On sait la fréquence avec laquelle le tube digestif est atteint dans la leucémie aiguë ; on connaît d'autre part l'existence constante de la leucocytose résultant de la digestion. Il pourrait y avoir une intoxication continue déterminant une leucocytose et une leucolyse durable d'où résulterait l'hypertrophie des organes hématopoïétiques. La théorie de l'auto-intoxication permet-elle d'expliquer les modifications quantitatives et qualitatives de la leucocytose ? Nous ne le croyons pas. Il est peu probable que cette hypothèse réponde à la vérité des faits ; d'ailleurs elle tend, de plus en plus, à être délaissée.

La leucémie est considérée par quelques auteurs comme un cancer propre du sang, comme un sarcome du sang. Le Prof. Bard, le protagoniste de la théorie « leucocythémie cancer propre du sang » affirme fermement son hypothèse pour la leucémie chronique, mais par contre il incline à considérer la leucémie aiguë comme une infection.

D'autres cliniciens, tout particulièrement Dausac, vont plus loin et développent la théorie du Prof. Bard ; ils l'appliquent également à la leucémie aiguë.

Toute l'histoire clinique de la leucocythémie chronique, d'après M. le Prof. Bard, prépare à la considérer comme un cancer propre du sang. L'accroissement du tissu pathologique, c'est-à-dire des globules blancs en excès se présente comme dans le cancer dès l'origine même du mal et se développe progressivement ; « il présente une tendance à persister et à s'accroître » comme le tissu des tumeurs. Il arrive à la cachexie et finalement aboutit toujours à la mort, sans qu'aucun traitement connu n'ait jamais pu entraver sa marche fatale. La leucocythémie ressort simplement et nettement de la notion anatomique des tumeurs malignes.

« La tumeur maligne n'a pas d'autre caractère anatomique que la pullulation rapide, progressive et indéfinie des éléments cellulaires d'un tissu déterminé, restant d'ailleurs fidèles à leurs évolutions physiologiques normales, mais arrêtés à des stades rapprochés de leur état naissant. » Dès lors, la leucémie est bien le cancer du sang, elle vient de la prolifération même des globules blancs ; cette prolifération est le fait initial de la maladie, elle est énorme, toujours progressive, rien ne l'arrête ; elle donne naissance surtout aux formes embryonnaires, aux globulins. Le sang qui est un tissu coulant donne naissance à des tumeurs de même nature. Dausac, qui admet cette hypothèse, tend à l'appliquer à la leucémie aiguë. Pour lui « la leucémie aiguë est un sarcome suraigu du sang ». Cliniquement, le sarcome comme la leucémie se traduit par une marche chronique, aiguë ou suraiguë. Les sarcomes suraigus ou les tumeurs sarcomateuses suraiguës ont été observés par Billroth, Quénu, Schwartz et Périer et bien d'autres cliniciens. Et si la tumeur embryonnaire atteint la chair coulante et offre une malignité et une

IV. Conclusion.

En résumé, d'après les phénomènes que nous avons observés chez notre petit malade et d'après la bibliographie que nous avons pu parcourir, nous pensons que bien que l'origine néoplasique de la leucémie aiguë ne puisse être exclue, il est bien plus vraisemblable que l'on est en présence d'une maladie infectieuse.

Le début brusque de la leucémie aiguë, son évolution rapide, la fièvre souvent élevée, et jusqu'aux cas de contagion cités, tout plaide en faveur et tout donne l'impression d'un état infectieux.

Il est vrai que si la nature infectieuse de la maladie (cas de contagion) est très vraisemblable, elle n'a pu être encore démontrée ; l'examen bactériologique étant le plus souvent négatif, on ne décèle que des microbes banaux.
